BEITRAG

ZUR

KENNTNIS DES MELANO-SARKOMS

DER

BINDEHAUT.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KÖNIGL. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT VON

FERDINAND GIULINI

AUS NÜRNBERG

AM 3. AUGUST 1885.

WÜRZBURG.

DRUCK DER THEIN'SCHEN DRUCKEREI (STÜRTZ).

1885.

Referent:

Herr Professor Dr. Michel.

SEINEM LIEBEN BRUDER

DR. PAUL GIULINI,

PRAKT. ARZT IN NÜRNBERG,

GEWIDMET.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549806_0219

Geschwülste der Bindehaut sind im allgemeinen seltene Erkrankungen und, wenn vielleicht relativ häufig die Melano-Sarkome so selten zur Beobachtung kommen, so dürfte doch die Veröffentlichung zweier in der Universitäts-Augenklinik zu Würzburg beobachteten Fälle um so mehr als ein willkommener Beitrag anzusehen sein, als ein verhältnismässig frühes Stadium der Entwicklung der genannten Geschwülste erlaubte, genaue Aufschlüsse über den Ausgangspunkt, sowie über die Art und Weise der Verbreitung zu gewinnen.

In dem ersten der von uns beobachteten Fälle handelt es sich um ein 52jähriges männliches Individuum, seines Zeichens ein Schuhmacher. Derselbe gibt an, ungefähr in seinem 14. Lebensjahre an dem linken Auge eine kleine Verletzung erlitten zu haben. Damals sei von ihm und seinen Angehörigen ein kleines schwärzliches, leicht erhabenes Pünktchen am „Weiss" dieses Auges bemerkt worden. Dasselbe habe jedoch nicht an Grösse zugenommen, bis Pat. sich im Oktober 1884 an einen hölzernen Hacken stiess. Ausser geringem Schmerz, der sich bald wieder verlor, habe er keinerlei Beschwerden gehabt. Bald darauf jedoch machte sich eine Zunahme des dunklen Pünktchens am linken Auge bemerkbar, welches von da ab stetig gewachsen sei. Derselbe weiss sich keines ähnlichen Falles in seiner Familie zu erinnern. Pat. ist gut genährt und zeigt nirgends eine auffallende Pig-

mentation. Haare und Iris sind von brauner Färbung. Drüsenschwellungen sind nicht zu konstatieren.

Die Haut des unteren Lides des linken Auges zeigt eine leichte hyperämische Schwellung, und abgesehen von einer geringen unregelmässigen Stellung der Cilien sind die Erscheinungen eines mässigen Katarrhs ausgeprägt. Im inneren Augenwinkel ist eine etwas über stecknadelkopfgrosse schmutzig gelbe verfärbte Stelle, ein Xanthelasma sichtbar. — Bei der gewöhnlichen Öffnung der Lidspalte drängt sich zwischen innerer Kommissur und innerem Hornhautrande eine blauschwärzliche Geschwulst von unregelmässiger höckeriger Gestalt und mässig harter Konsistenz hervor. Die grösste Ausdehnung der Geschwulst beträgt in horizontaler Richtung 15 mm, in vertikaler 11 mm, ihr Dickendurchmesser 3,5 mm. Sie sitzt mit breiter Basis auf dem Bulbus auf, ist mit der Conjunctiva auf ihrer Unterlage der Sclera verschiebbar und mit ihrem inneren Rande mit der Thränenkarunkel verwachsen, nach aussen reicht sie bis an den Hornhautrand, der jedoch frei erscheint. Nach oben erstreckt sich die Geschwulst bis nahe an den Aequator bulbi. Zum grössten Teile vom oberen Lide bedeckt, reitet sie gleichsam auf dem unteren Lide, verdeckt den unteren Thränenpunkt und drückt den Lidrand etwas nach hinten. Die Gefässe der der Geschwulst benachbarten Conjunctiva erscheinen zahlreicher und erweitert. Eine wesentliche Hemmung der Bewegung des Auges findet nicht statt, und nur bei stärkster Exkursion nach unten innen ist ein kleiner Bewegungsausfall zu konstatieren. Doppelbilder sind nicht vorhanden; die Hornhaut, die Linse und das Innere des Auges sind von normaler Beschaffenheit. Auf beiden Augen besteht eine geringe Myopie von 0,5 D, S = 1; das rechte Auge ist vollkommen normal.

Am 14. IV. 85 wurde die Entfernung der Geschwulst vorgenommen. Obwohl dieselbe nur mit der Bindehaut verwachsen war, und die darunter liegende Sclera völlig intakt

zu sein schien, die Pigmentierung auch nicht diffus auf die Umgebung übergriff, sondern lediglich auf das Areal der Geschwulst beschränkt war, so wurden doch die oberflächlichen Schichten der Sclera mit dem scharfen Löffel und der Schere entfernt, was auch mit der der Geschwulst zunächst liegenden Bindehaut geschah. Die Wunde wurde durch drei Nähte geschlossen. Die Heilung ging per primam vor sich, so dass Pat. schon am vierten Tage nach der Operation geheilt entlassen werden konnte.

Bei seiner Entlassung hatte derselbe eine kleine etwas eingezogene Narbe der Bindehaut des Augapfels. Die exstirpierte Geschwulst wurde in Alkohol gehärtet, hierauf in Paraffin eingebettet, und der so behandelte Tumor in sagittaler Richtung in einzelne Schnitte zerlegt, welche mit Haematoxylin gefärbt wurden.

An den Schnitten zeigte sich schon makroskopisch im Centrum der Geschwulst stärkere Pigmentierung als in den peripherischen Teilen. Mikroskopisch lassen sich verschiedenartig zusammengesetzte Partien der Geschwulst erkennen.

In einer kleinen Anzahl des Schnitte ist das Epithel der Bindehaut erhalten, wenn auch der ursprüngliche Charakter derselben insoferne verändert ist, als mehrere Lagen glatter Zellen, gewöhnlich 3—4 sichtbar sind. Nirgends lässt sich eine Pigmentierung des Epithels erkennen, sondern dieselbe geht nur bis an die hintersten Schichten des Epithels heran, und ist an einzelnen Stellen zwischen den Pigmentzellen und dem Epithel die Grenzmembran wahrzunehmen. An anderen Schnitten fehlt das Epithel vollkommen.

An der Geschwulst selbst zeigen sich vorzugsweise drei verschiedenartig zusammengesetzte Partien, wobei selbstverständlich entsprechende Übergänge der einen in die andere Struktur bemerkbar werden.

Eine Partie der Geschwulst ist gekennzeichnet durch eine in Zügen oder in unregelmässigen Reihen angeordnete

fast totale Pigmentierung. Die Art dieser Pigmentierung ist eine schwarzbraune bis fast hellbraune. Zwischen diesen Zügen oder Reihen treten einzelne feine Bindegewebszüge hervor, oder erscheinen einzelne arterielle und venöse Gefässe, ohne dass eine Beteiligung der Adventitia derselben an der Pigmentierung vorhanden wäre.

Eine zweite Partie ist charakterisiert durch eine ungemein dichte Anordnung von Spindelzellen, die teilweise pigmentiert, teilweise nicht pigmentiert sind. Immerhin ist hier schon ein leichter alveolarer Typus ausgesprochen, welcher sich in charakteristischer Weise bei der 3. Partie zeigt.

Hier tritt uns ein netzförmiger Typus entgegen, welcher dem Bau des adenoiden Gewebes der Bindehaut ähnelt. In den Maschenräumen findet sich bald eine grössere Anhäufung von Rundzellen, die mit Pigment gefüllt sind, bald eine solche von kleineren oder grösseren pigmentierten Plattenzellen; auch ist eine Zunahme der Menge normal vorhandener Plattenzellen des adenoiden Gewebes der Bindehaut sichtbar; zugleich hat auch eine Zunahme des adenoiden Gewebes selbst stattgefunden.

An weiteren Stellen ist eine mehr diffuse Infiltration des adenoiden Gewebes mit Pigment zu bemerken, und ist in der nächsten Umgebung der Geschwulst eine hochgradige diffuse Durchsetzung des adenoiden Gewebes mit lymphoiden Zellen nachzuweisen. Die zur Sicherheit weggenommenen oberflächlichen Partien der Sclera zeigen keine Pigmentierung.

Nach dem histologischen Befund dürfte daher der Ausgangspunkt und besonders die Fortpflanzung in das adenoide Gewebe verlegt werden. Die Geschwulst selbst ist als ein Melano-Sarkom zu betrachten.

Der zweite in der Universitäts-Augenklinik beobachtete Fall betraf ein 54jähriges männliches Individuum, welches am 27. VI. 1885 wegen einer Geschwulst am rechten Unterlide daselbst aufgenommen wurde.

Pat. gibt an, zum ersten Male vor 4 Jahren ohne ihm erinnerliche Ursache am Rande des Unterlides des rechten Auges einen etwa stecknadelkopfgrossen, im gleichen Niveau mit der übrigen Haut stehenden, dunklen Fleck bemerkt zu haben. Bis Oktober 1884 beobachtete Pat. keine Veränderung. Erst seit dieser Zeit habe eine Vergrösserung stattgefunden. Aus dem Fleck sei ein Knötchen entstanden, welches stetig an Grösse zunahm, bei Berührung leicht blutete und besonders in den letzten Wochen rasch gewachsen sei.

Pat. stammt aus gesunder Familie, ist von gesundem Aussehen und will nie krank gewesen sein; nirgends ist eine Schwellung der Drüsen sichtbar. Seine Haare sind von brauner Farbe, desgleichen seine Iris. An den übrigen Körperteilen sind keine abnormen Pigmentationen vorhanden.

In der Mitte des rechten Unterlides, zum grössten Teile der Lidkante aufsitzend und sich nur wenig nach unten verbreitend, befindet sich eine etwas über kirschkerngrosse rundliche Geschwulst. Dieselbe ist von schwarzbrauner Färbung, mässig weicher Konsistenz, an ihrem oberen Rande leicht excoriirt, und blutet bei der geringsten Berührung. Ihr horizontaler Durchmesser beträgt 7 mm, ihr vertikaler 6 mm, ihr Dickendurchmesser 5,5 mm. Mehr nach aussen als gegen den Bulbus prominierend, zieht sie das Lid etwas nach aussen unten; dieselbe ist nur mit dem Lide verschiebbar. Am unteren Rande der Geschwulst sind die Cilien erhalten, von brauner Färbung mit vertrockneter blutig eitriger Kruste bedeckt. Die Bindehaut des Unterlides, sowie die Übergangsfalte mit Ausnahme der Thränenkarunkel sind von diffuser schmutzig brauner chocolade-ähnlicher Färbung. Diese Färbung setzt sich auch auf die untere Hälfte der Conjunctiva bulbi fort, sich nach oben in einer ziemlich geraden Linie von der normal gefärbten Bindehaut abgrenzend. Die Conjunctiva bulbi ist nur mässig injiciert, dagegen in bedeutendem Masse die Conjunctiva des Unterlides, welche in reichlicher Menge schleimig eitriges Sekret secerniert. Das Oberlid ist vollständig normal.

Die ophthalmoskopische Untersuchung ergibt: mässig starken senilen Kernreflex, etwas myopischen Astigmatismus, ziemlich stark pigmentierten Augenhintergrund, sonst normale Verhältnisse.

Refraktion: bds. Myop. 2,0 D. S = $^2/_3$. L. Auge völlig normal.

Zu erwähnen ist noch das Vorhandensein eines zweiten Thränenpunktes an dem erkrankten Lide, etwa 1 mm nach aussen von dem normal gelegenen und für die Sonde durchgängigen Thränenpunkte des rechten Unterlides. Nach vorausgegangener Dilatation mit der konischen Sonde lässt sich bequem die *Bowman*'sche Sonde Nr. 2 einführen. Die nähere Untersuchung zeigte den Canaliculus des 2. Thränenpunktes nach einem Verlaufe von 2 mm unter stark spitzem Winkel in den Canaliculus des normalen Thränenpunktes einmündend.

Am. VI. h. a. wurde zur Operation geschritten.

Das ganze Unterlid von einem Lidwinkel zum anderen wurde in Form eines Dreiecks entfernt. Alsdann wurde ein Schnitt in der Fortsetzung der Basis des Dreiecks schläfenwärts geführt und ein zweiter Schnitt dem äusseren Schenkel des Dreiecks parallel. Der so gebildete Lappen wurde von seiner Unterlage los präpariert, zugleich aber auch die Schleimhaut der Übergangsfalte und der erkrankte Teil der Conjunctiva bulbi entfernt. Nun wurde der Lappen zum Ersatze des Unterlides nasalwärts verschoben und die Vernähung der Ränder vorgenommen. Der obere Rand wurde mittels dreier Nähte mit der Conjunctiva bulbi vereinigt.

Am 3. VII. wurde der erste Verband gewechselt. Der Lappen zeigte gutes Aussehen; die Wundränder waren fast überall verlötet. Die Nähte wurden zum grössten Teile entfernt.

Am 4. VII. wurde die Entfernung der übrigen noch stehen gebliebenen Nähte vorgenommen. Am inneren Wundwinkel zeigte sich ein kleines Stück des Lappens nekrotisch, welches mit der Schere entfernt wurde.

Am 7. VII. zeigte sich an Stelle des abgetragenen nekrotischen Stückes lebhafte Granulation. Die übrige Wunde war vernarbt.

Am 9. VII. war die granulierende Wunde nahezu geschlossen.

Am 10. Juli wurde Patient als geheilt entlassen. Bei seiner Entlassung war eine vollständige Verlötung des neugebildeten Lidrandes mit der Conjunctiva bulbi eingetreten (Symplepharon). Die Beweglichkeit war nach allen Seiten beschränkt, besonders nach innen und oben. Doppelbilder waren spontan vorhanden. Die Schnitte wurden in gleicher Weise wie im vorigen Falle gefärbt und behandelt; es wurden zu gleicher Zeit Schnitte in horizontaler und in sagittaler Richtung angefertigt.

Bei der Art und Weise der schon makroskopisch sichtbaren Ausbreitung der Geschwulst war wohl zu erwarten, dass, abgesehen von Haut und Bindehaut auch die übrigen das Lid zusammensetzenden Gebilde als mitergriffen sich zeigen werden.

Die angefertigten Schnitte bieten verschiedene Bilder.

Was zunächst jene Schnitte betrifft, welche in einiger Entfernung der Geschwulst geführt sind, so zeigt sich an ihnen direkt unter dem Rete, mehr oder weniger parallel mit demselben und seinen Einbuchtungen verlaufend eine an manchen Stellen auch in die der Cutis nächst gelegene Schichte des Rete übergehende und demnach verschieden breite Pigmentation, ungefähr die obere Hälfte des weggenommenen Lides einnehmend. Die Conjunctiva ist stark von Pigment durchsetzt, und sind Pigmentzellen in der obersten Schicht des Epithels zu finden. Im adenoiden Gewebe trifft man nur einzelne Pigmentzellen, der Tarsus und die übrigen Schichten sind intakt. Schnitte in der nächsten Nähe der Geschwulst zeigen Haufen von Spindelzellen und Rundzellen, erstere überwiegend, welche zwischen Conjunctiva und Tarsus eingelagert und zum Teil pigmentiert sind; sie schieben sich

gegen den Tarsus und die Scheiden der Drüsen vor. — An der eigentlichen Geschwulst ist eine kreisförmige Anordnung der Spindelzellen wahrzunehmen. Dieser Spindelzellenkreis wird von einem scharf ausgeprägten Pigmentring umgeben; das Innere der Kreise ist frei von Pigment. An Schnitten, welche der Mitte der Geschwulst entsprechen, ist eine ausgedehnte Pigmentation der Gewebe wahrzunehmen. Jene ringförmige Anordnung des Pigmentes ist verschwunden. Die Pigmentzellen sind teils in Zügen dem Laufe der Gefässe folgend, teils in Haufen angeordnet. Das Pigment dringt an manchen Stellen zwischen die Fasern des M. orbic. palpebrae ein und umgibt die Haarbälge. Der Tarsus ist ebenfalls von freiem Pigment durchsetzt. Sowohl die Epidermis wie auch die Mucosa ist verdünnt. Die Farbe des Pigmentes differiert von hellbraun bis dunkelschwarz. Das Pigment erfüllt in Körnchenform die Zellen, in welchen zum Teil der Kern erkennbar ist.

Nach der Lage der Geschwulst als auch der Art der Ausbreitung des Pigments über die einzelnen das Lid zusammensetzenden Gebilde kann man mit Sicherheit darauf schliessen, dass der Ausgangspunkt der Geschwulst zwischen Bindehaut und adenoidem Gewebe der inneren Lidkante liegt, von wo aus ein Hineinwuchern in einzelne Drüsenschläuche stattfand, zugleich mit einem Weitergreifen der Pigmentfiltration von der Conjunctiva palpebrae auf die Conjunctiva bulbi. Die histologische Beschaffenheit der Geschwulst entspricht der eines gemischten Spindelzellen- und Rundzellen-Melano-Sarkoms.

In der mir zugängigen Literatur konnte ich keine Fälle finden, bei welchen mit gleicher Sicherheit der Ausgangspunkt der Geschwulst vom adenoiden Gewebe und deren Verbreitung festzustellen ist, wesshalb ich mich darauf beschränke, aus der einschlägigen Literatur diejenigen Fälle wenigstens anzuführen, welche in anamnestischer Beziehung gleich wichtige Momente geboten haben und daher klinisch von einem gewissen Interesse sind.

Krankengeschichten.

I. *Meighan*[1]) berichtet über einen Fall, in welchem sich ein 63jähriger Patient vor 10 Jahren mit einem rostigen Nagel am r. Cornea-Scleral-Limbus verletzte; bald nachher entstand eine kleine warzenartige Geschwulst, welche nach drei Jahren, obwohl wenig belästigend und verschiebbar, exstirpiert wurde. Nach kürzerer oder längerer Zeit folgten Recidive, die wiederholt entfernt wurden, bis schliesslich die melanotischen Wucherungen so überhand nahmen, dass die Enucleatio für notwendig erachtet wurde. Die Recidive wurden immer unbeweglicher und schwärzer. — Die Section ergab das Innere des Augapfels frei von Tumoren. Die mikroskopische Untersuchung erwies ein Melano-Sarkom.

II. Im Falle von *Estlander*[2]) hatte sich bei einem 33jährigen Pat. seit 1859 nach einem Stosse gegen das r. Auge eine rote Stelle gebildet, welche allmählich eine schwarze Farbe annahm. Im Herbste 1865 war von dieser Stelle aus nach aussen und unten dicht am Cornealrande eine kleine Geschwulst entstanden, welche im folgenden Frühjahre zwischen den Augenlidern hervorragte, von der Grösse einer Erbse war und auf einem schmalen Stiele sass. Die Conjunctiva war rings um die Cornea mit Ausnahme des inneren Quadranten verdickt und schwarz pigmentiert. Die Geschwulst wurde 1866 exstirpiert. Im Sommer 1870 begann jedoch am oberen Teile des Augapfels ein Recidiv aufzutreten, welches im April 1871 eine glatte, mit der ganzen Basis festsitzende, kaffeebohnengrosse rotgraue und stellenweise rein schwarze Geschwulst bildete, welche mit ihrem unteren Teile einige Linien auf die Hornhaut hinüberragte. Die Bindehaut zunächst der Cornea war nach unten und aussen verdickt und schwarz gefleckt. Hier bildeten die schwarzen Flecken kleine Geschwülste, welche bis zur Cornea reichten und mit der Conjunctiva verschiebbar waren. Die Cornea zeigte bei schiefer Beleuchtung kleine oberflächlich gelegene Erhöhungen, welche sich bis zur Mitte erstreckten. Die Geschwülste wurden exstirpiert, der erkrankte Teil der Cornea jedoch nicht berührt.

III. *Kolaczek*[3]) gibt an, einem 56jährigen Individuum sei ein Stückchen Holz in das linke Auge gesprungen. Es trat zuerst eine um-

---

[1]) On a case of melanotic sarcom of the conjunctiva and cornea. Glasgow med. Journ. XII. S. 112.

[2]) Melanosarkom utgaende fran conjunctiva bulbi. Finska läkares allskapete handlingar Bd. XIII. S. 256.

[3]) *Kolaczek*, Zur Lehre von der Melanose der Geschwülste. Deutsche Zeitschrift f. Chirurg. XII. S. 75.

schriebene Rötung der Bindehaut am inneren Augenwinkel auf, welche nach 10 Monaten in eine progressive Wucherung überging. Allmählich breitete sie sich entlang dem oberen Augenlide aus und ergriff schliesslich auch das untere. Seit einigen Monaten bildete sich auch eine Geschwulst vor dem linken Ohre. Bei der mit dem einen der Lider erfolgten gleichzeitigen Entfernung des Bulbus zeigte sich derselbe in allen seinen Schichten bis auf die Sclera von melanotischen Massen durchsetzt. Der genaueren mikroskopischen Untersuchung wurde als der mutmasslich primäre Sitz des Tumors der dem Bulbus aufsitzende Abschnitt unterzogen. Er zeigte sich als ein melanotisches Angio-Sarkom.

IV. *Lagrange*[1]) schreibt über eine 75jährige Patientin, welcher vor etwa 15 Jahren eine kleine Erhabenheit von dunkler Färbung am Cornealrande des rechten Auges bemerkte. Nach 3—4 Jahren vergrösserte sich plötzlich dieser Tumor, verschwand jedoch nach mehrmaliger Kauterisation wieder. Bald erschien aber an der alten Stelle eine neue Geschwulst, welche sehr rasch zunahm und nach einigen Monaten den Umfang einer grossen Kirsche erreichte, von schwärzlicher Färbung war und den vorderen Teil der Cornea wie angrenzenden Sclera einnahm. Die benachbarten Lymphdrüsen waren nicht geschwellt. Der Bulbus wurde enucleirt. Die mikroskopische Untersuchung ergab ovale und spindelförmige Sarkomzellen mit zahlreichen kleinen Melaninkörnchen. Das Scleralgewebe zeigte sich intakt; an der Cornea standen nur die äussersten Lamellen mit dem sarkomatösen Gewebe in Verbindung. Das Epithelblatt war durch die Geschwulst mechanisch abgehoben.

V. *Reid* berichtet von einem 45 Jahre alten Pat., welcher an dem Corneo-Scleralrande einen kleinen kaum stecknadelkopfgrossen beweglichen Pigmentfleck hatte. Derselbe wurde durch einen Scherenschnitt entfernt. Bald darauf folgten Recidive, die sich bildenden Tumoren wurden immer grösser und gelappter, und nach fünf wiederholten Exstirpationen wurde die Enucleation notwendig. Die Sclera war bereits ergriffen. Die mikroskopische Untersuchung der Geschwulst ergab ein alveoläres Pigment-Sarkom.

VI. In dem von *Wiegand*[2]) mitgeteilten Falle bestand bei einem 77 Jahre alten Pat. seit 30 Jahren in der oberen Hälfte des rechten Auges ein rötlicher Fleck. Im November 1879 trat in der Nähe des inneren Hornhautrandes eine etwa erbsengrosse braune Geschwulst auf, die sich

---

[1]) *Lagrange*, Du Sarcome melanique de la conjunctive. Archiv d'ophthalmologie 1884, S. 336 — 348.

[2]) *Wiegand, A.*, Kasuistische Beiträge zur Kenntnis der melanotischen Neubildungen des Auges. *Gräfe*'s Archiv XXIX. 4. S. 1 — 14.

nur unbedeutend vergrösserte. Dagegen entstand am oberen Hornhautrande eine zweite ähnliche Geschwulst, die sehr schnell wuchs und starke Schmerzen verursachte. Am 21. IV. 1880 wurde die Enucleation vorgenommen. Nach einem halben Jahre bemerkte Pat. eine Anschwellung in der rechten Submaxillargegend und bald darauf in der äusseren Hälfte des rechten Unterlides eine kleinere Geschwulst, die anfangs langsam, dann rapide zunahm und bei ihrer Exstirpation die Grösse einer Haselnuss hatte, sehr prominent war, bis zum äusseren Augenwinkel reichte und nach unten sich bis zum Margo infraorbitalis erstreckte. Der Tumor liess sich mit dem Lide über dem unteren Orbitalrande frei verschieben und schimmerte in ganzer Ausdehnung durch die Conjunctiva tarsi schwärzlich hindurch. Vereinzelte dunkle Flecken bemerkte man an der das Orbitalgewebe bedeckenden Conjunctiva, sowie an einer Stelle der Conjunctiva des oberen Lides.

Mit Rücksicht auf Recidive wurde die Exenteratio orbitae mit gleichzeitiger Entfernung des Lides ausgeführt. Die inneren Gebilde des Auges erwiesen sich normal. Die mikroskopische Untersuchung der Geschwülste liess dieselben als alveoläre Melano-Sarkome erkennen.

VII. *Fano*[1]) beobachtete bei einem älteren Patienten verschieden grosse Pigmentflecken in der Conjunctiva des rechten Unterlides, der Uebergangsfalte und am Bulbus selbst. Nach 5 Jahren entstanden im inneren oberen Quadranten der Conjunctiva bulbi zwei erbsen- bis bohnengrosse melanotische Geschwülste, welche exstirpiert nach einem Jahre recidivierten. Die mikroskopische Untersuchung ergab unter dem Pflasterepithel grosse vieleckige, stark pigmentierte Zellen in einem zarten Fasergewebe liegend.

VIII. *Pflüger*[2]) berichtet aus der Augenklinik zu Bern: Patient gewahrte im Jahre 1878 zum erstenmale einen kleinen braunen Fleck im rechten inneren Augenwinkel, dessen Veranlassung ihm gänzlich unbekannt war. Derselbe nahm nicht wesentlich zu bis 14 Tage vor Neujahr 1882, von welcher Zeit an das Wachstum ein schnelleres wurde. Bei seiner Aufnahme am 20. II. 1882 hatte Pat. am inneren Augenwinkel einen zapfenartig hervorragenden Tumor, der die Bewegung und den Schluss des Auges hinderte. Der dunkel schwarzbraune Tumor sitzt auf der Plica semilunaris und folgt den Bewegungen des Bulbus. Seine Konsistenz ist ziemlich derb, die Oberfläche ulceriert, blutet leicht und profus bei Berührung. Nach oben von der Geschwulst dehnt sich die dunkle

---

[1]) *Fano*, Melanose et tumeur melanique de la conjunctiva. Gaz. des Hôp. S. 651.

[2]) *Pflüger*, Universitäts-Augenklinik in Bern. Bericht über das Jahr 1882. Bern 1884.

Verfärbung, allmählich an Intensität abnehmend, noch ca. 1 cm in die umgebende Conjunctiva aus. In der Mitte der Conjunctiva des Oberlides befindet sich ein schwarzer, linsenförmiger, etwas erhabener Fleck von gleicher Konsistenz. Die vorgenommene mikroskopische Untersuchung des exstirpierten kranken Teiles ergab ein kleinzelliges Melano-Sarkom.

IX. In einem von *Münster*[1]) mitgeteilten Falle entstand bei einer 30jährigen Pat. im 18. Lebensjahre, ohne irgend welche nachweisbare Veranlassung ein schwärzlicher Fleck von der Grösse eines Stecknadelkopfes mehrere Millimeter vom äusseren Corneascleralrande des linken Auges. Pat. wurde mit Argent. nitric. geätzt, worauf der Tumor nur noch grösser wurde und nach einigen Monaten die Grösse einer Himbeere erlangte. Er wurde abgetragen, recidivierte jedoch innerhalb eines Jahres. Nach einer abermaligen Excision kam es im Laufe eines Jahres wiederum zu einem Recidive, welches aber so langsam wuchs, dass es erst im Laufe von 8 Jahren die Grösse der vorhergegangenen Tumoren erreichte. Bei ihrer Aufnahme in die Klinik im Jahre 1870 überragte ein flacher Tumor von unebener höckeriger Oberfläche vom lateralen Cornea-Scleralrande ausgehend die Hornhaut des linken Auges, bedeckte noch ungefähr ein Drittel der Pupille und einen kleinen Teil der Sclera nach dem äusseren Augenwinkel hin. Die Geschwulst war unregelmässig und nur in einzelnen Partien blaugrau pigmentiert. Die Conjunctiva bulbi war dunkelbraun verfärbt, besonders in der Umgebung des Tumors, und erstreckte sich die bräunliche Färbung ziemlich weit von der Geschwulst bis an den inneren Augenwinkel hin. Nach unten reichte die Verfärbung nicht ganz bis zur Übergangsfalte der Conjunctiva bulbi und palpebrarum. Das Auge wurde enucleirt. Ein horizontaler Durchschnitt durch das Auge zeigte die inneren Teile desselben vollständig intakt und normal. Die Neubildung schien nur der Cornea und Sclera aufzuliegen, ohne in diese beiden Membranen einzudringen. Die histologische Untersuchung zeigte, dass das Hornhautepithel ohne Unterbrechung über die Neubildung hinweg zog, die Neubildung gegen das eigentliche Hornhautgewebe scharf begrenzt ist durch die vordere glashelle Lage der Cornea, und nur gegen den Anfang der Sclerotica hin der Tumor etwas in dieselbe eingedrungen war. Von der unterliegenden Sclera wurde der Tumor dagegen durch lockeres Bindegewebe der Conjunctiva geschieden.

Diagnose: Spindelzelliges Melano-Sarkom.

X. Im Falle von *Baumgarten*[2]) hatte Pat. zuerst einen kleinen schwarzen Fleck in der Nähe des Cornealrandes bemerkt. Innerhalb

---

[1]) Kasuistische Beiträge zur Kenntnis der praecornealen und conjunctivalen melanotischen Neubildungen. Inaug.-Diss. Halle 1872.

[2]) *Baumgarten*, Ein Fall von Epitheliom der Conjunctiva und Cornea. Archiv f. Heilk. XVI. S. 999—303.

dreier Jahre, wobei in letzterer Zeit das Wachstum rapid zugenommen hatte, entwickelte sich eine die ganze untere Hälfte der Conjunctiva sclerae einnehmende Geschwulst, die aus mehreren grösseren oder kleineren schwarzen Knoten und Knötchen bestand. Eines derselben nahm fast den ganzen unteren äusseren Quadranten der Cornea selbst ein und erreichte beinahe die Pupille. In der Conjunctiva tarsi fanden sich besonders am oberen Lide zahlreiche schwarz pigmentierte Stellen. Es wurde die Enucleatio bulbi vorgenommen. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass das Epithel der Conjunctiva und Cornea über die Neubildung ungefärbt hinwegzog. Von der Sclera waren dieselben durch das Episcleralgewebe, von der Cornea durch die Membr. elast. anterior getrennt, und nach aussen hin drang die Geschwulstmasse um ein geringes in die Corneasubstanz selbst. Der Tumor zeigte eine spärliche, fibrilläre, spindlige Kerne führende Grundsubstanz, zum Teil in alveolärer Anordnung neben überwiegend zahlreichen Zellen, von denen man lymphkörperähnliche Rundzellen, grössere epitheloide, entweder farblose oder nur minimal gefärbte Zellen, und schliesslich pigmentierte Zellen von der verschiedensten Gestalt und Grösse unterscheiden konnte.

In den vorliegenden Fällen waren in den drei ersten von *Meighan*, *Estlander* und *Kolaczek* beschriebenen ebenso wie in dem von mir zuerst angeführten Falle der Entwicklung der Geschwulst eine Verletzung vorausgegangen. In den übrigen Fällen waren es erst im späteren Lebensalter plötzlich von den Pat. bemerkte Pigmentflecken, aus welchen sich allmählich eine Pigmentgeschwulst entwickelte.

Es dürfte sich hieran die Frage knüpfen, ob nicht ebenso, wie in den letzten Fällen, auch in den anderen, angeboren oder im späteren Alter entstanden, ein Naevus vorhanden war, und auch hier, wie dies an vielen anderen Stellen des Körpers bekannt ist, das nachfolgende Trauma den Anstoss zur Bildung einer Geschwulst gab.

Dass nur in wenigen Fällen von Melanom des Auges von den Pat. direkt angegeben wird, dass sie an dieser oder jener Stelle von Jugend auf eine stärkere Pigmentation bemerkt haben, mag darin seinen Grund finden, dass die Naevi des Auges meist sehr klein und nicht besonders stark pigmentiert sind. Gewöhnlich erst eine äussere Veranlassung, wie ein Stoss, ein Schlag gegen das Auge oder ein Fremd-

körper im Conjunctivalsacke, bestimmen den Pat. oder seine Angehörigen, das Auge sich genauer zu betrachten, was alsdann zur Konstatierung jenes Pigmentfleckens führt, welcher natürlich der Verletzung in die Schuhe geschoben wird.

Dabei sei jedoch nicht ausgeschlossen, dass Verletzungen nicht auch direkt die Ursache von Geschwülsten sein können. *Rindfleisch* bestätigt dies und glaubt die Ursache in einer örtlichen, durch die Verletzung erworbenen Schwäche der Beherrschung des Wachstumtriebes der Zellen durch das Nervensystem zu finden, welche zur Geschwulstbildung führt. Er weist darauf hin, dass am Knochensystem alte, längst verheilte Bruchstellen zur Sarkombildung disponieren, dass Narben der äusseren Haut sowohl sarkomatös als carcinomatös degenerieren, chronisch katarrhalische und hyperplastische Zustände der Portio cervicalis uteri in Gebärmutterkrebs übergehen, einfache Magengeschwüre in Scirrhus ventriculi. Die aus Warzen, Naevi oder auch an scheinbar ganz normalen Stellen des menschlichen Körpers sich entwickelnden Geschwülste hätte man nach *Cohnheim* aufzufassen als gewisse versprengte oder abgeschnürte Haufen von Keimgeweben, welche längere Zeit ruhig ohne jegliches Zeichen von Lebensenergie gelegen hätten und nun, plötzlich durch irgend welchen Impuls aus ihrer Ruhe aufgescheucht, sich ihres Zweckes bewusst wurden, zu wachsen anfingen und je nach ihrer Abstammung Sarkome, Carcinome etc. bildeten.

Was nun die Pigmentbildung als solche betrifft, so glaubt *Rindfleisch*, dass ähnlich den Leberzellen auch andere Zellen die Eigenschaft haben oder doch im höheren Lebensalter bekommen, aufgelösten Blutfarbstoff dem Serum zu entziehen und in sich zu kondensieren, und nimmt dies besonders vom Pigment der Choroidea, dem Rete Malpighi, gewisser Ganglienzellen an.[1]) Es würde sich also diese Eigenschaft auch auf die vom Mutterboden abgeschnürten Zellen übertragen, und

[1]) *Rindfleisch*, Lehrbuch der pathol. Gewebelehre. S. 42.

so die Pigmentierung der sich später aus ihnen entwickelnden Geschwülste erklärlich erscheinen.

Gegen diese spezifische Zellenthätigkeit bei Bildung des Farbstoffes bei Melanosen sprechen jedoch Beobachtungen und Ansichten, welche *Langhaus* bei der Beschreibung einer pigmentierten Geschwulst mitteilt.[1]) Es ist dies hauptsächlich das Vorkommen nicht pigmenthaltiger Zellen einerseits und die Form des Pigments anderseits.

Es muss bei Annahme einer metabolischen Zellenthätigkeit als Ursache der Pigmentierung sehr auffällig erscheinen, dass diese spezifische Kraft sehr ungleich auf die verschiedenen Zellen verteilt ist, während diese doch im übrigen durchaus nicht erkennen lassen, wodurch diese doch sehr in Betrachtung kommende Verschiedenheit erklärt würde. *Langhaus* fand neuerlich in einem von ihm beschriebenen Tumor sehr viele nicht pigmenthaltige Zellen selbst an den am intensivsten gefärbten Schnitten. Ferner konnte er an den zahlreichen grösseren Pigmentkörnchen, deren Farbe eine dunkel- bis schwarzbraune war, zum Teil ganz die Gestalt und Grösse der normalen menschlichen Blutkörperchen konstatieren. Sie waren scheibenförmig, von der Fläche gesehen, rund, von der Kante betrachtet, stäbchenförmig, ja selbst die centrale Depression war bei manchen ohne Zweifel vorhanden. Andere Körnchen waren von kugeliger Gestalt und von geringerer Grösse. Von diesen glaubt *Langhaus*, dass sie kugelig gewordenen roten Blutkörperchen analog wären und geringen Formveränderungen ihre Entstehung verdanken. Dass solche Scheiben und Kugeln von ganz regelmässigen, den Blutkörperchen so vollkommen ähnlichen Kontouren begrenzt, erst sekundär und ganz zufällig durch Aneinanderlagerung vieler feinen eckigen Körnchen entstehen sollten, ist doch jedenfalls sehr unwahrscheinlich. Weiter nun fand *Langhaus* derartig geformte Körnchen bald einzeln, bald zu vielen in einer Zelle; in den letzteren lagen sie dann wiederum

[1]) *Virchow*'s Archiv Bd. IV. 4. Folge Bd. IX.

teils getrennt von einander, indem sie in der Peripherie der Zelle einen Ring um den freibleibenden Kern bildeten, teils waren sie zu grösseren unregelmässig gestalteten Massen zusammengeballt, deren äussere halbkreisförmige Kontouren aber noch deutlich erkennen liessen, dass sie nicht aus eckigen, sondern aus rundlichen Körnchen zusammengesetzt seien.

Zwar gestalteten sich ausserdem noch eckige und höchst unregelmässig gestaltete Pigmentkörnchen, die allerdings weit entfernt waren von einer Ähnlichkeit mit roten Blutkörperchen; jedoch waren diese alle vorerst unter einander von ganz verschiedener Grösse, und dann waren die grössten unter ihnen immer noch kleiner als jene scheibenförmigen und rundlichen Körnchen. Es liegt natürlich nichts näher, als anzunehmen, dass die ersteren durch Zerfall und Zerbröckelung der letzteren hervorgegangen sind.

Diese Formen, an die das Pigment gebunden, sprechen mit grosser Wahrscheinlichkeit für eine direkte Entstehung aus roten Blutkörperchen.

Dass in vielen Fällen das Blut resp. der Blutfarbstoff die direkte Ursache für pathologische Chromatosen ist, ist eine ausgemachte Thatsache. Doch dürfte dies nur für jene Fälle völlig sicher stehen, in welchen örtliche Störungen der Zirkulation vorhanden sind, und auch hauptsächlich dann, wenn Blut extravasiert oder in den Gefässen zu dauerndem Stillstand gekommen ist.

Nach *Rindfleisch* nehmen alle rein lokalen, d. h. nicht auf einer Dyskrasie beruhenden Pigmentierungen ihren Ausgang von grösseren oder kleineren Portionen vollkommen ruhenden Blutes. Indem sich die roten Blutscheiben allmählich entfärben und ihren Farbstoff in gelöster Form den benachbarten Geweben zur Verfügung stellen, in welchen es alsdann zur körnigen oder krystallinischen Ausfällung des Pigmentkörpers kommt. Er hält diesen Vorgang jedoch für einen rein chemischen, der mit den Lebenseigenschaften der Zellen nichts zu thun hat.[1])

[1]) *Rindfleisch* a. a. O. S. 43.

Zahlreiche chemische Untersuchungen wurden bereits von den tüchtigsten Forschern angestellt, keinem ist es jedoch bis jetzt gelungen, eine Identifizierung des Pigmentes und des Blutfarbstoffes nachzuweisen. Auch die in diesem Falle vorgenommene chemische Untersuchung des Pigmentstoffes war von negativem Erfolge.

Da nach dem jetzigen Stande der Resultate der Forschungen hinsichtlich der Abstammung des Pigmentes weder das Blut allein noch auch die metabolische Zellenthätigkeit als Ursache des Pigmentfarbstoffes angenommen werden kann, so liesse sich vielleicht als dritte Möglichkeit das Zusammenwirken beider, nämlich des Blutes und der specifischen Zellen annehmen. Es könnte das Blut der eigentliche zuführende Teil sein, während die Zellen die Fähigkeit besässen, die roten Blutkörperchen in toto in sich aufzunehmen, um sie alsdann durch einen unbekannten chemischen Prozess in eine andere Modifikation überzuführen, wodurch dann auch der Mangel einer genauen chemischen Übereinstimmung seine Erklärung fände.

Herr Dr. *H. Wagner*, Assistent am physiologischen Institut zu Würzburg, hatte die Güte, die chemische Untersuchung eines Teiles der Geschwulst und des Harnes des Pat. vorzunehmen, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen Dank ausspreche. Die Geschwulst wurde in destilliertem Wasser zerrieben, hierauf abfiltriert und der Rückstand in Kalilauge gelöst. Aus dieser alkalischen Lösung liess sich der schwarzbraune Farbstoff (Melanin) mittels verdünnter Salzsäure ausfällen. Behufs sorgfältiger Reinigung wurde die Lösung des Melanins mit Kalilauge, und die Ausfällung desselben mit verdünnter Salzsäure einige Male wiederholt und der gewonnene Farbstoff in destilliertem Wasser gewaschen, zum Schlusse mit Äther und Alkohol behandelt und getrocknet. Das so gewonnene Melanin bildete ein schwarzbraunes amorphes Pulver. Dasselbe erwies sich, wie *Berzelius*[1]) beim sogenannten schwarzen Pigmente des Auges

[1]) *Berzelius*, Lehrbuch der Chemie. Bd. Bd. IX. S. 522.

gefunden hat, in Wasser, verdünnten Säuren, wie auch in Alkohol unlöslich, löste sich jedoch in Kalilauge mit dunkelbrauner, nicht aber, wie *Virchow* gesehen, mit intensiv roter Farbe. Aus dieser alkalischen Lösung fiel der Farbstoff durch verdünnte Salzsäure in braunen Flecken aus. Bei Zusatz konzentrierter Mineralsäuren zur alkalischen Lösung wurde dieselbe hellgelb, der Farbstoff wurde zerstört. Die spektroskopische Untersuchung der alkalischen Lösung ergab keine Absorptionsbänder.

Die Untersuchung des Harns zeigte keine abnormen Bestandteile. Auch bekam derselbe bei längerem Stehen oder bei Zusatz von konzentrierter Salpetersäure keine schwarze Färbung, wie *Eiselt*[1]) bei dem Harne mehrerer an Melanose Leidender gefunden hat. Er führt diese schwärzliche Färbung auf im Harn befindliches Melanin zurück, während *Hoppe Layler*[2]) dieselbe als durch erhöhten Indicangehalt bedingt auffasst. In vielen Fällen,[3]) wie auch im vorliegenden Falle fehlt diese Färbung.

Zum Schlusse will ich noch einen von *Kawka* beschriebenen Fall erwähnen, bei welchem durch Metastase ein Melano-Sarkom der Conjunctiva entstand, und welcher in soferne einige Beziehung zu dem vorhergehenden Falle hat, als hier ein kongenitaler Leberfleck zwischen den Schultern durch Reibung des Tornister-Tragbandes der Ausgangspunkt einer Melanose wurde.

Kawka[4]) berichtet hierüber Folgendes: Bei einem 42jährigen Manne wurde ein kongenitaler Leberfleck zwischen den Schulterblättern angeblich infolge der Reibung des Tornister-Tragbandes schmerzhaft und vergrösserte sich. Bald erschienen melanotische Geschwülste auf dem Kopfe; auf den oberen Augenlidern, auch auf der Conjunctiva des rechten

---

[1]) Prager Vierteljahrsschr. 1858. H. 3.

[2]) *Virchow*'s Arch. Bd. XXVII.

[3]) Arch. f. Anat. u. Physiolog. 1879. S. 245.

[4]) *Kawka*, Über Melano-Sarkome. Inaug.-Dissert. 1883.

unteren Lides entwickelte sich ein gestielter, weicher, lappiger, leicht blutender Tumor, welcher den ganzen äusseren Augenwinkel einnehmend, bis in die Mitte des Lides reichte. Der Harn war von dunkler porterbierähnlicher Färbung. Die Autopsie zeigte melanotische Geschwülste in fast allen Organen: der Milz, der Niere, der Leber, der Schleimhaut der Blase, des Magens und des Darmes, der Dura des Gehirns und in dem rechten Corpus striatum.

Es erübrigt mir noch, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. *Michel*, für die freundliche Überlassung des Materiales, sowie für die Unterstützung, die er mir bei dieser Arbeit zu Teil werden liess, meinen tiefgefühltesten Dank auszusprechen.